

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

POUR

N^o
806

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Ferdinand THOMAS

Né le 12 septembre 1909, à l'Île Nou (Nouvelle-Calédonie)

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé de l'Institut de Médecine coloniale de Paris

Médecin sanitaire maritime

Ancien Élève de l'École du Service de Santé militaire

Sur un cas

de

Môle vésiculaire utérine récidivante

Considérations sur la réaction biologique
de la grossesse au cours de la Môle vésiculaire.

Môle vésiculaire et Syphilis

Président : M. COUVELAIRE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{te}, ÉDITEURS

15, RUE RAGINE, 15

1934

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Ferdinand THOMAS

Né le 12 septembre 1909, à l'Île Nou (Nouvelle-Calédonie)

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé de l'Institut de Médecine coloniale de Paris

Médecin sanitaire maritime

Ancien Élève de l'Ecole du Service de Santé militaire

Sur un cas

de

Môle vésiculaire utérine récidivante

**Considérations sur la réaction biologique
de la grossesse au cours de la Môle vésiculaire.**

Môle vésiculaire et Syphilis

Président : M. COUVELAIRE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	IANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur)... Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique médicale.	ABRAMI.	Clinique obstétricale.	LE LORIER.
	AUBERTIN.		LÉVY-SOLAL.
	BRULÉ.		METZGER.
	CHIRAY.	Clinique chirurgicale.	BASSET.
	DUVOIR.		CADENAT.
Clinique obstétricale.	HARVIER.		HEITZ-BOYER.
	LIAN.		MOCQUOT.
	ÉCALLE		MOURE.
	GUÉNIOT.		SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES DE PROMOTION

A M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE

Professeur de clinique obstétricale
à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous a fait le très grand honneur de
vouloir bien accepter la présidence de
notre thèse. En témoignage de respectueux
dévouement.*

A NOTRE MAITRE

M. LE DOCTEUR J.-L. CHIRIÉ

Accoucheur de la Maternité de l'Hôtel-Dieu

*Qu'il veuille bien trouver ici le faible
témoignage de notre profonde gratitude.*

A NOTRE MAÎTRE

M. LE DOCTEUR JEAN TROISIER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Beaujon

*Qui nous a toujours donné les preuves,
au cours de nos années d'études, de sa
bienveillante sollicitude. Faible témoignage
de notre profonde reconnaissance.*

A M. LE DOCTEUR LOUIS DIGONNET

Accoucheur des Hôpitaux
Croix de guerre

*Qui nous a suggéré l'idée de cette
thèse et nous a toujours donné d'excellents
conseils au cours de l'élaboration de ce
travail.*

A NOS MAITRES DES HÔPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR BERNARD CUNÉO

M. LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL

M. LE PROFESSEUR CHARLES ACHARD

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVEUF

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TROISIER

M. LE DOCTEUR GOUVERNEUR

M. LE DOCTEUR CHIRIE

A M. LE DOCTEUR BARIÉTY

Médecin des Hôpitaux

A NOS MAITRES DE L'HOPITAL
DU VAL-DE-GRACE

Sur un cas de Môle vésiculaire utérine récidivante

Considérations sur la réaction biologique
de la grossesse au cours de la Môle vésiculaire.
Môle vésiculaire et Syphilis

Introduction

C'est au cours de notre année d'externat dans le service de notre Maître le Dr Chirié, accoucheur de la Maternité de l'Hôtel-Dieu, qu'il nous a été donné d'observer le cas de cette femme dont nous publions l'observation. Cette femme que nous soupçonnions porteuse d'une môle hydatiforme avait déjà présenté antérieurement deux grossesses molaires.

Nous avons été amené à pratiquer une recherche des hormones pré-hypophysaires dans ses humeurs (urines et sang) et c'est le résultat de cette réaction non conforme à la majorité des cas cités qui nous a paru intéressant à publier. Il nous a fait hésiter à porter le diagnostic de grossesse molaire alors que la clinique d'une part, les signes radiologiques négatifs d'autre part étaient en faveur de cette dernière hypothèse.

En présence de ce fait anormal nous avons recherché dans la littérature si d'autres auteurs n'avaient

pas publié de cas analogues. C'est ainsi que nous avons trouvé deux observations (obs. II et III) où les résultats publiés étaient comparables aux nôtres.

Deux observations (obs. IV et V) où la réaction hyperpositive coïncidait avec des grossesses normales sans dégénérescence molaire du placenta, nous ont également paru intéressantes à publier.

Un auteur allemand (Erharhdt) cite, d'autre part, deux cas (obs. VI et VII) dans lesquels la disparition des hormones anté-hypophysaires n'a eu lieu que tard après l'expulsion de la môle (43^e et 45^e jour).

Tous ces résultats apportant des faits nouveaux à l'étude de la réaction biologique de la grossesse dans des cas de môle hydatiforme nous ont paru intéressants à signaler et c'est ce qui fait le but de ce travail.

Au début de cette thèse, qu'il nous soit permis de remercier le D^r Chirié qui nous a toujours accueilli avec bienveillance dans son service.

Nous tenons à remercier également tout particulièrement le D^r Digonnet, accoucheur des hôpitaux, assistant du service, qui nous a suggéré l'idée de ce travail et nous a toujours aidé de ses précieux conseils.

Titrage de l'hormone antéhypophysaire dans les humeurs de femmes porteuses de môle hydatiforme.

C'est Ascheim et Zondek les premiers qui, étudiant les humeurs des femmes porteuses de môle hydatiforme avaient constaté que celles-ci contiennent une quantité d'hormone pré-hypophysaire très supérieure aux quantités trouvées dans une grossesse normale.

Reeb, le premier en France, attire l'attention sur ce fait et insiste sur ce moyen de diagnostic précieux tant au point de vue de la môle elle-même que de ses complications.

Pour titrer la quantité d'hormone du lobe antérieur de l'hypophyse de l'urine de femme enceinte, différents auteurs ont défini des unités de comparaison. C'est ainsi que :

Ascheim et Zondek appellent *unité-souris* la plus petite dose d'hormone capable de faire apparaître des phénomènes de lutéinisation au niveau des ovaires.

Pour H. Hinglais, M. Hinglais et L. Brouha, l'*unité-souris* (mâle) est la plus petite dose d'hormone qui, chez un mâle de trois à quatre semaines recevant une injection de 0 cmc. 3 par jour, fait monter en dix jours le poids des vésicules séminales à 10 mgr.

Actuellement, ils tendent d'ailleurs à donner la définition suivante de l'*unité-souris mâle* :

L'unité est la plus petite dose qui, injectée en 10 fractions quotidiennes à des souris de trois semaines fait atteindre la valeur 1 au rapport suivant :

$$\frac{\text{Poids des vésicules séminales}}{\text{Poids de l'animal en grammes.}}$$

Mais ce sont surtout MM. Brindeau, H. Hinglais et M. Hinglais qui se sont attachés à substituer à la notion arbitraire « du volume du liquide injecté » la notion de quantité d'hormone injectée et ils ont substitué aux pures constatations qualitatives des données quantitatives. C'est ainsi qu'ils ont été amenés à définir l'*unité-lapin*. C'est la plus petite dose d'hormone qui en une seule injection intra-veineuse chez une lapine de 2 kgr. fait apparaître en 48 heures, au moins un point hémorragique sur l'un au moins des deux ovaires.

Ils ont injecté à des lapines pesant 2.000 gr. des solutions d'hormone pré-hypophysaire titrées sur des souris mâles et femelles, et ils ont constaté que la lapine réagit à 15 unités-souris avec comme maximum 20 unités-souris et comme minimum 10 unités-souris.

A. Weymeersch, R. Bourg et Rocmans ont également défini une *unité-lapin*. C'est la plus petite quantité d'hormone qui, injectée dans les veines d'une lapine impubère pesant de 1.400 à 1.500 gr. provoque au bout de 48 heures une *réaction-limite*.

Cette réaction-limite est caractérisée, disent les auteurs, par l'apparition souvent, mais pas toujours, unilatérale de follicules hémorragiques, petits, peu nombreux (2 à 3), caractérisée aussi par une tuméfaction légère de l'ovaire et une congestion minime de l'utérus.

On conçoit combien l'appréciation de ces divers éléments est personnelle et combien il est difficile d'avoir des résultats toujours comparables.

L'*unité-lapin* de Brindeau, H. Hinglais et M. Hinglais est beaucoup plus commode. *Entre cette unité et l'unité-souris d'Ascheim et Zondek, le rapport est de 5 à 10, en moyenne 7,5.*

L'étude de cette question du titrage de l'hormone antéhypophysaire a été faite par MM. Brindeau, H. Hinglais et M. Hinglais et on conçoit la grande importance que ces données quantitatives peuvent avoir dans la pratique. Nombreuses sont en effet les circonstances où il ne suffit pas d'indiquer si la réaction est positive mais où il convient encore de mesurer son intensité et de spécifier le nombre d'unités-lapines que renferme le sérum d'une gestante.

Les expérimentateurs ont pratiqué le titrage de l'hormone pré-hypophysaire chez des femmes enceintes normales (chiffre minimum 1.000 u.-l. Chiffre maximum 4.333 u.-l.), chez des femmes porteuses d'un œuf mort (entre 54 u.-l. et 500 u.-l. par litre de sérum) chez des femmes porteuses de môle hydatiforme et c'est surtout cette question qui nous intéresse tout particulièrement.

MM. Brindeau et Hinglais étudiant 6 observations de môle vésiculaire ont obtenu des chiffres énormes variant entre 50.000 et 100.000 unités-lapines. Dans un cas, le chiffre trouvé reste encore très supérieur au maximum trouvé dans une grossesse normale, douze heures après l'expulsion de la môle.

Michael Leventhal et Saphir William, au-dessus de 20.000 unités-souris, posent l'indication de présence de môle hydatiforme ou de chorio-épithéliome.

Zondek opérant sur la souris impubère à laquelle il pratique six injections consécutives d'urine diluée affirme que lorsqu'il s'agit d'une urine à 50.000 unités-souris par litre il faut soupçonner une altération du placenta. Le diagnostic de môle ou de chorio-épithéliome devient d'autant plus vraisemblable que le taux d'hormone, s'élève davantage au-dessus de 100.000 unités-souris. Il serait assuré par 200.000 unités-souris par litre.

Karl Erhardt obtient la réaction chez la souris avec 1/80 à 1/100 de centimètre cube d'urine divisée en plusieurs doses injectées à la souris impubère en cas de môle ou de chorio-épithéliome et il publie deux observations (obs. V et obs. VI) où il a trouvé des chiffres très élevés d'hormones anté-hypophysaires (260.000 et 520.000 unités-souris).

Y. Dabney et E. Dabney travaillant sur la lapine trouvent une réaction positive avec 0,06 cmc. d'urines qui ne sont pas des urines des 24 heures.

Mazer et Edeiken ont obtenu une réaction très

forte avec 1 cmc. d'urine, mais ces auteurs utilisent le rat comme animal d'expérience et l'on sait que chez cet animal 1 centimètre cube d'urines n'est pas une petite dose.

Verdeuil, Plasse et Picaud, dans un cas de môle hydatiforme, trouvent 50.000 unités-lapines par litre d'urine.

G. Purge, G. Kese et N. Coya ont trouvé 200.000 unités-souris (femelle) d'hormone hypophysaire de maturation et 125.000 unités d'hormone de lutéinisation dans l'urine. Dans le liquide vésiculaire, ils ont atteint les chiffres de 3.335.500 unités d'hormone de maturation et 1.428.000 d'hormone de lutéinisation.

En étudiant les différentes observations et les chiffres publiés par les auteurs, nous constatons qu'en présence d'un titre élevé d'hormone antéhypophysaire le diagnostic porté et vérifié par le cours des événements fut celui de grossesse molaire ou de chorio-épithéliome. Mais en est-il toujours ainsi ?

Nous ne le pensons pas et les trois observations que nous publions (observations I, II et III) prouvent qu'il peut exister une môle vésiculaire dans un utérus sans que pour cela la réaction biologique de la grossesse devienne hyperpositive.

Dans notre observation (observation I) nous avons pratiqué la réaction de Friedman-Brouha trois mois après l'arrêt des règles, avec des dilutions normales de sérum. (On sait que la concentration en hormones pré-hypophysaires est plus constante dans le sérum

que dans les urines). Cette réaction s'est montrée totalement négative.

Recommencée le 19 février dans les conditions normales avec les urines, elle a donné un résultat positif au point de vue grossesse normale.

Les observations II et III ne sont pas analogues à la nôtre, elles lui sont seulement comparables, car la réaction biologique de la grossesse fut positive au cours des examens. Mais elle le fut avec des doses relativement élevées d'urines et le chiffre d'hormones anté-hypophysaires contenues dans les urines n'était par conséquent pas très élevé.

D'ailleurs les auteurs insistent sur ce point et ajoutent que des réactions de cette importance peuvent s'observer au cours de grossesses normales et que ce ne peut être là un caractère biologique distinctif.

Comment expliquer cette anomalie d'une réaction simplement positive au cours de grossesses molaires.

M. Brindeau pense que cette absence d'hyperpositivité de la réaction est due à ce que la môle a cessé d'évoluer, qu'elle est en état de rétention. (Il cite même un cas de môle hydatiforme avec réaction biologique de la grossesse négative.)

Rien dans notre observation ne nous permettait de conclure à l'arrêt de l'évolution de la môle : l'augmentation de l'utérus était régulière, faible, il est vrai, mais elle existait cependant.

A l'examen de la pièce anatomique, rien ne permettait non plus de penser à une môle vésiculaire en rétention.

Quant à nous, nous avouons que le *fait d'une réaction biologique de la grossesse simplement positive dans un cas de grossesse molaire reste inexpliqué.*

Il est toutefois intéressant à signaler car il peut amener des erreurs de diagnostic.

En présence de ces cas anormaux, *nous nous sommes demandé s'il ne pouvait pas exister une réaction de la grossesse, hyperpositive, accompagnant une grossesse normale.*

Au cours de nos recherches, nous avons trouvé deux observations (obs. IV et obs. V) au cours desquelles les auteurs ont été amenés à pratiquer des dosages quantitatifs de l'hormone gonadotrope.

Les réactions furent fortement positives sur les deux ovaires dans les deux cas.

Ces résultats ainsi obtenus nous ont paru intéressants à publier car ils furent à l'origine de deux erreurs de diagnostic.

Dans le *premier cas*, à l'évacuation de l'utérus on trouva un œuf hydamniotique avec un *fœtus vivant* de 14-15 centimètres et un placenta ne présentant aucune dégénérescence molaire.

Dans la *deuxième observation*, ce fut un œuf hydamniotique avec un fœtus vivant (?) toujours avec un placenta non altéré.

En définitive, nous voulons dire simplement que l'on ne doit pas se reporter aveuglément à la réaction

biologique de la grossesse et que de nouvelles études sont encore nécessaires pour que cette réaction obtienne une valeur définitive dans le diagnostic précoce de la grossesse molaire.

**Réaction biologique de la grossesse après l'expulsion
de la môle.**

Les signes de dégénérescence d'une môle hydatiforme (augmentation de volume de l'utérus, hémorragies, persistance de kystes dits lutéiniques) ne sont pas assez constants ni assez absolus pour que l'on puisse faire facilement le diagnostic de cette complication.

Aussi a-t-il pu paraître intéressant de rechercher si la persistance des hormones pré-hypophysaires dans les humeurs n'était pas un signe de dégénérescence.

Classiquement, on sait que la persistance d'une réaction positive au-delà de trois semaines ou un mois après l'expulsion de la môle décèle la transformation maligne de celle-ci.

Or, dans l'observation II, nous constatons que *quinze jours après le curetage, la réaction faite avec 5 puis 10 cmc. d'urine est demeurée négative.*

Elle ne redeviendra positive qu'au moment de l'apparition des signes du chorio-épithéliome.

D'autre part, dans les observations IV et V la réaction biologique de la grossesse est restée positive le 43^e et 45^e jour sans qu'il y ait eu dégénérescence maligne.

Dans notre observation, la réaction pratiquée le len-

demain de l'expulsion s'est montrée négative et des examens pratiques 14 et 85 jours après cette première réaction nous ont toujours donné une réponse négative.

Si les hormones anté-hypophysaires peuvent disparaître des humeurs dès l'expulsion de la môle (Israël et Javre) elles peuvent également y persister pendant 42 jours et l'on conçoit le *grand intérêt de cette persistance de la réaction*. Elle permettra d'attendre plus longtemps avant de se décider à faire une hystérectomie pour chorio-épithéliome probable.

Môle vésiculaire récidivante et syphilis.

Un troisième point intéressant est à signaler dans notre observation (personnelle 1) c'est la récidive de la môle aux gestations successives.

Les cas de grossesses molaires récidivantes ne sont pas exceptionnels mais ils sont tout de même rares dans la littérature.

C'est ainsi que :

Depaul en 1872 signale un cas de grossesse molaire avec quatre récidives.

Lemaire publie un cas de môle hydatiforme récidivant six fois en huit ans chez une femme de 32 ans (1902-1903-1907-1908-1909-1910).

Meyer et Essen-Möller citent des cas de onze et dix-huit récidives.

De même que les auteurs que nous avons cités,

nous n'avons trouvé aucune explication pour comprendre ce fait.

Certains auteurs (Jayle et Halperine) attribuent un rôle à la syphilis dans l'apparition de la môle.

« Bien souvent, disent ces auteurs, au cours d'un interrogatoire serré, plusieurs fois répété, on peut arriver à trouver une infection syphilitique qui avait échappé à première vue. »

Dans notre cas la syphilis existe chez le procréateur. Les examens sérologiques pratiqués chez notre femme ont toujours donné des résultats négatifs (Wassermann négatif et Hecht oo).

Toutelois un traitement sérieux anti-syphilitique fut institué au cours des deuxième et troisième gestations qui n'a donné aucun résultat.

Observations.

OBSERVATION I (personnelle).

Première gestation en 1931-1932.

Extraction pour hémorragie persistante au cours du travail, d'une môle vésiculaire encapsulée en état de rétention depuis cinq mois environ (Clinique Baudelocque).

Mme D..., Jeanne, primipare, âgée de 28 ans, mécanicienne, entre à la clinique Baudelocque le 20 février 1932, à 23 heures, pour hémorragie de moyenne abondance.

Antécédents obstétricaux. — Cette femme dont les dernières règles normales ont commencé le 2 et se sont terminées le 7 avril 1931 a eu des troubles importants pendant les deux premiers mois de sa gestation.

Elle a présenté un amaigrissement notable consécutif à des vomissements abondants apparaissant le matin, se répétant dans la journée et ne cessant que la nuit lorsque la femme était allongée.

Il n'y eut pas d'hémorragie.

Malgré ces vomissements et cet amaigrissement la femme n'a pas consulté de médecin.

En même temps que ces troubles disparaissent, la

malade peut s'alimenter, l'état général va en s'améliorant mais la femme remarque une certaine congestion mammaire.

Ce n'est que le 10 septembre 1931 que, brusquement, sans aucune douleur, elle perd la nuit une grande quantité d'un liquide couleur café au lait, nullement fétide, un peu gluant.

Cette perte ne s'est pas reproduite mais un médecin consulté a constaté l'existence d'une *gestation normale de quatre mois environ*.

Le 10 décembre 1931, la femme vient consulter à la Fondation Valancourt où l'on constate une *gestation interrompue au terme de deux mois environ*. La malade ne perdant pas de sang, n'ayant pas de douleurs, ne présentant en somme aucun trouble commandant d'intervenir d'urgence, on lui conseille d'attendre l'apparition du travail. La femme continue à travailler sans aucun trouble.

Le 20 février 1932, pour la première fois la malade perd du sang clair. Ces pertes ne s'accompagnent d'aucunes douleurs abdominales mais de quelques douleurs siégeant dans la région lombaire.

Elle vient consulter le matin à la Clinique Baudelocque, l'hémorragie s'étant arrêtée on lui conseille de revenir dans quelques jours ou dès que l'hémorragie reprendrait.

L'hémorragie reprenant très abondante le soir même du jour de la consultation, elle revient et on l'admet Salle Lachapelle.

L'examen à l'entrée montre la présence d'un *utérus*

de volume correspondant à une gestation de 3 mois environ.

Le *toucher vaginal* permet de constater l'existence d'un *utérus* de consistance dure.

Le *col* est long, fermé.

Les *culs de sac* sont libres.

Les *seins* sont augmentés de volume. Il existe de la galactorrhée.

Les *urines* sont normales. La tension artérielle donne les chiffres suivants : max. 10, min. 6 au Vaquez. Pouls 88.

Les hémorragies devenues minimales dès le lendemain s'arrêtent bientôt complètement par le repos.

Le 24 février à 17 heures, l'hémorragie recommence. La femme présentant quelques douleurs abdominales et une température de 38°1 on la monte à la salle de travail où elle est examinée par M. Lepage qui trouve, à 23 heures, un col effacé, une dilatation de un franc, un segment inférieur qui tombe.

Le toucher ramène un gros caillot.

Le malade continue à avoir des pertes sanguines peu abondantes. Les contractions utérines deviennent de plus en plus prolongées et fréquentes,

Un examen pratiqué le 25 février à 1 heure, donne les résultats suivants :

Au toucher on constate une dilatation de deux francs par laquelle tend à s'engager le pôle inférieur de l'œuf.

La femme perd abondamment et est fatiguée.

Pouls 100. Température 38°1.

M. Lepage conseille l'évacuation de l'utérus.

Deux doigts de la main droite introduits dans l'utérus décollent la petite partie de l'œuf qui est encore adhérente à la face postérieure de l'utérus, mais la plus grande partie est déjà décollée et le tiers de la masse plonge dans le vagin à travers le col.

L'utérus se rétracte aussitôt. Une révision utérine immédiate montre la vacuité de cette cavité. On donne une injection intra-utérine iodée chaude.

La femme ne saigne plus. On lui injecte 250 cmc. de sérum physiologique et 10 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

A l'examen de la pièce, on constate qu'il s'agit d'une masse oblongue de 11 cm. $\times$ 8 cm., épaisse de 3 cm. en son centre ayant l'aspect extérieur et la dimension d'un galet de taille moyenne.

Il existe deux zones.

1^o L'une de *coloration rosée*, plus molle, correspondant à la portion vilieuse ?

2^o L'autre de *coloration grisâtre* plus résistante correspondant à la portion de caduque ?

Ces deux portions sont séparées à la surface par une ligne oblique longue de 4 cm. environ correspondant à la zone adhérente au moment de l'évacuation. Cette ligne de séparation permet de voir que l'intérieur de cette masse présente des vésicules de la dimension d'un grain de riz. Ces vésicules sont mates et ne paraissent pas transparentes. (Processus œdémateux probablement avancé). Cette masse est bien encapsulée et il ne semble pas, tout au moins à l'examen extérieur et macroscopique, qu'elle soit embryonnée.

Les suites de couches furent absolument normales.

Dans la période comprise entre le 21 et le 24 février on avait pratiqué un *Examen sérologique* pour dépister une syphilis latente.

Cet examen donna le résultat suivant : *Hecht 00*. Nous devons ajouter que le *procréateur* âgé de 26 ans, garde républicain, a contracté un chancre syphilitique, il y a quatre ans, pour lequel il a été soigné régulièrement jusqu'à présent à l'hôpital militaire Bégin. Il a subi deux séries : Novarsenobenzol-Bismuth-acetylarsan. *La prise de sang fut négative dès le début du traitement.*

* * *

Deuxième gestation (1932).

Expulsion d'une môle hydatiforme (Maternité de l'Hôtel-Dieu).

Cette malade entre à la maternité de l'Hôtel-Dieu le 25 septembre 1932 pour hémorragies persistantes.

Les dernières règles datent du 1^{er} au 7 avril 1932. Entre l'expulsion de sa môle le 24 février et le 1^{er} avril la femme n'a eu ses règles qu'une seule fois.

Quelques jours après la date de ses premières règles absentes, la femme présente des troubles : nausées, vomissements bilieux le matin. Asthénie marquée.

Vers le début de juin, la malade a présenté des pertes sanglantes « rosées comme les règles mais beaucoup plus claires », ayant duré cinq à six jours. C'est à ce moment

qu'elle consulte à la Clinique Baudelocque où on porte le diagnostic de grossesse.

Pendant un mois et demi, la femme ne perd pas mais à partir de *fin juillet* elle a des pertes hémorragiques presque tous les jours. C'est un liquide rosé, jaunâtre, inodore. On pense alors à une possibilité de fausse couche. On prescrit le repos au lit.

La malade consulte à l'Hôtel-Dieu pour la première fois le 10 septembre 1932.

Le 25 septembre 1932 à 9 h 30, la femme est admise à la salle de travail

A 10 h. 30, elle expulse une môle hydatiforme pesant 350 gr.

On pratique une révision utérine.

La femme quitte le service le 8 octobre sans incident.

Un examen sérologique (B. W.) pratiqué dans le service a donné un résultat négatif.

* * *

Troisième grossesse molaire (1933-1934)

La femme dont nous avons lu les observations de ses deux premières grossesses molaires et dont les dernières règles ont eu lieu du 20 au 25 juin 1933 vient *consulter pour la première fois* à la consultation pré-natale de l'Hôtel-Dieu le 2 septembre 1933 où elle est examinée par M. Digonnet. On note l'examen suivant :

L'utérus dont la hauteur est de 10 cm. est régulier, un peu tendu.

L'état général est bon.

L'examen des urines montre qu'il n'existe pas d'albumine. En raison de la syphilis du mari qui est traité régulièrement depuis 1927 on institue un traitement anti-syphilitique.

Lafemme revient consulter le 9 Octobre 1933, M. Digonnet l'examine et il constate que :

La hauteur utérine est de 16 cm. (donc plus gros que l'âge probable de la gestation ne l'indiquerait).

Les bruits du coeur du fœtus ne sont pas perçus.

Le *toucher vaginal* indique qu'il existe dans le cul-de-sac postérieur une *masse*, irrégulière, indépendante de l'utérus, située en arrière et à droite. On pense à la possibilité d'un kyste « lutéinique ».

La femme ne présente aucun trouble de l'état général, pas de vomissements, pas de subictère, pas de tachycardie. L'examen des urines montre seul la présence de traces d'albumine.

Elle suit régulièrement son traitement anti-syphilitique.

Etant donné qu'il existe des cas de môle récidivante à des gestations successives, M. Digonnet pense à la possibilité d'une nouvelle grossesse molaire et fait pratiquer le dosage de la folliculine et rechercher l'intensité de la réaction de Brouha.

Le dosage n'a pu être fait faute d'installation.

La *réaction de Brouha* faite avec du sérum dilué aux taux de 1/25 et de 1/50 *se montre négative.*

L'interprétation des résultats donnés par la réaction fait penser à une grossesse normale et non à une grossesse

molaire, car on sait que dans ce dernier cas la réaction de Brouha est positive avec des taux très faibles de sérum.

La femme revient le 16 octobre 1933. On retrouve au toucher vaginal la même masse postérieure.

Il existe d'autre part de l'œdème des membres inférieurs et des traces d'albumine dans l'urine.

Un nouvel examen est pratiqué le 20 novembre par M. Digonnet.

La hauteur utérine est de 19 cmc.

On ne perçoit pas de ballottement fœtal.

L'auscultation des bruits du cœur du fœtus est négative.

Le 4 décembre 1933 (M. Digonnet).

L'utérus a une hauteur de 19 cm. 5.

L'auscultation du cœur du fœtus est négative.

Il n'existe pas de ballottement fœtal.

Il persiste toujours de l'œdème des membres inférieurs et des traces d'albumine dans les urines.

On institue un régime lacté intégral pendant huit jours.

La tension artérielle au Vaquez est de 12 1/2-8.

Le 2 janvier 1934 (M. Digonnet).

La hauteur utérine est de 21 cm.

Il n'existe pas de ballottement fœtal.

Bruit du cœur du fœtus ?

Traces d'albumine dans les urines.

Le 29 janvier (M. Digonnet).

On constate que l'utérus, tendu, a une hauteur de 23 cm.

Pas de ballottement fœtal.

Les bruits du cœur fœtal ne sont pas perçus.

Il persiste des traces d'albumine dans les urines.

Le 19 février (M. Digonnet).

La hauteur utérine est devenue de 24 cm.

La femme dit sentir remuer depuis un mois, mais on ne perçoit pas de ballottement fœtal. L'auscultation est négative.

Un dosage d'albumine fait avec le tube d'Esbach montre que les urines en renferment un gr.

On fait pratiquer une *radiographie* de l'utérus qui donne le renseignement suivant : Pas d'image du fœtus. Ce fait est anormal, étant donné l'âge probable de la grossesse, et confirmerait le diagnostic de grossesse molaire. Mais la réaction biologique a été négative, ce qui gêne pour faire le diagnostic.

Une *réaction de Brouha* pratiquée dans les conditions normales avec les urines donne un *résultat positif* au point de vue grossesse.

La femme est encore *examinée le 23 mars* par M. Digonnet.

La *hauteur utérine* est de 24 cm. 1/2-25 cm.

Il persiste de l'*œdème* des membres inférieurs.

L'*auscultation* est toujours *négative*.

La *tension artérielle* prise au Pachon est de 16/10.

Le 29 mars 1934, la femme vient consulter à 8 heures parce que chez elle elle a eu une hémorragie abondante.

Hémorragie spontanée, non accompagnée de douleurs abdominales. Elle a d'abord expulsé de nombreux caillots puis ensuite du sang rouge.

Au moment où nous l'examinons, à 8 heures (M. Tho-

mas), nous constatons que la femme perd encore du sang rouge mais en très petite quantité. Elle accuse d'autre part quelques douleurs.

L'état général est bon. Le pouls est un peu rapide (120) mais il est bon.

La tension artérielle est de 13-6 au Pachon.

La hauteur utérine est de 26 cm, mais avec une vessie qui est pleine. Le col est long et fermé.

L'auscultation est négative.

On pratique une injection vaginale chaude et une injection sous-hypodermique de 10 cmc. de solu-camphre.

A 8 h. 30, la femme expulse encore quelques caillots, le col est dilatable comme deux francs.

A 9 heures, sans grandes douleurs, la femme expulse une *môle hydatiforme paraissant totale* pesant 1.900 gr.

A la coupe et à l'examen macroscopique la môle ne paraît pas embryonnée.

A 10 heures, la femme ayant perdu assez abondamment au moment de l'expulsion de la môle on lui injecte 500 cmc. de sérum physiologique.

Quelques vésicules apparaissent à la vulve.

A 12 h. 15 (M. Bonnet), une révision utérine est pratiquée sous anesthésie générale au Schleich qui ramène des lambeaux de caduque et deux vésicules.

Le 30 mars, on fait une prise de sang pour le dosage des hormones pré-hypophysaires (M. Simonnet).

Le résultat est le suivant :

Réaction négative sur la lapine à la dose de 1 cmc. de sérum indiquant la dégénérescence molaire.

Le 12 avril, on refait un dosage. La réponse du laboratoire est encore négative.

Le 22 juin, une nouvelle prise de sang est faite.

Faute de lapine le sérum est conservé à la glacière et les injections sont pratiquées aux dates suivantes :

Inoculation de 1 cmc. de sérum dans la veine marginale de l'oreille de la lapine.

1^o Le 2 juillet à 10 heures ;

2^o Le 2 juillet à 17 heures.

Laparotomie le 4 juillet à 11 heures.

Au point de vue macroscopique. — Ovaires un peu congestionnés avec follicules turgescents sans tendance hémorragique nette.

OBSERVATION II (Professeur Weymeersch).

Môle hydatique avec dégénérescence chorio-épithéliomateuse secondaire.

Femme de 40 ans, qui a eu deux grossesses normales avec des enfants vivants actuellement bien portants.

Elle a été opérée il y a dix ans d'un kyste dermoïde de l'ovaire du volume d'un gros poing ; l'autre ovaire, sclérokystique a été ponctionné au thermocautère. Depuis deux ans, elle présente des petites hémorragies quatre à cinq fois par an, le troisième jour des règles. Celles-ci sont régulières.

Les dernières règles normales survenues le 22 octobre 1931 durèrent cinq jours. Le 4 décembre la femme qui se croit enceinte (retard de 15 jours) présente des pertes

sanguines qui font suite à des manœuvres intra-utérines. Depuis lors : hémorragies tous les trois à quatre jours fort abondantes, non odorantes et sans caillots. Il n'y eut jamais d'élimination de vésicules dans les pertes. Nausées permanentes mais pas de vomissements.

La malade remarque que son ventre grossit et que cette augmentation est plus marquée qu'au cours des deux grossesses antérieures normales.

Le 15 janvier 1932, le professeur Weymeersch diagnostique une grossesse de quatre mois. (Effectivement elle devrait être de deux mois et demi). Il survient un œdème très marqué des membres inférieurs, un épuisement intense et rapide, des crises nerveuses, une forte anémie. Pas d'albuminurie.

Les symptômes d'intoxication gravidique s'accroissant, l'état général de la malade s'altérant considérablement, les hémorragies et l'augmentation de volume trop rapide de l'utérus faisant soupçonner l'existence d'une môle, les professeurs R. Verhoogen et Weymeersch décident l'interruption de la grossesse.

A ce moment, nous avons *injecté deux lapines avec 10-12 cmc. d'urine intra-veineux.*

La réaction à la 48^e heure est particulièrement vive, caractérisée par un très grand nombre de follicules hémorragiques très volumineux, saillants à la surface de l'ovaire. Les animaux ont de plus présenté, l'un un épanchement sanguin avec caillots dans la cavité péritonéale, l'autre un épanchement séro-sanguinolent en rapport avec la congestion intense de tous les tractus génitaux.

En conclusion : Réaction positive et particulièrement marquée.

Le curettage ramène une môle hydatique à forme vésiculaire totale ne contenant pas d'embryon. La caduque utérine est particulièrement épaisse.

Il faut noter ici aussi l'intensité remarquable de la réaction observée chez la lapine. *Toutefois des réactions de cette importance peuvent s'observer au cours de grossesses normales et ce ne peut être là un caractère biologique distinctif.*

Nous avons procédé au dosage de la gravidine dans ce cas. Les doses à $1/2-1/4$ et $1/8$ de cmc. d'urine ont déterminé une réaction positive.

Avec $1/16$ de cmc., on observe encore à la 48^e heure une légère hypertrophie ovarienne avec formation de follicules peu volumineux, congestionnés, qui prennent une teinte rosée et font saillie à la surface de l'ovaire. *Aucune hémorragie folliculaire.* De plus on observe encore de la congestion et de l'hypertrophie des cornes utérines moindre cependant qu'aux doses précédentes,

La dose de $1/8$ de cmc. doit donc être considérée comme la dose minima capable dans ce cas de provoquer une réaction positive.

L'examen anatomo-pathologique de la môle nous la montre constituée d'un ensemble de vésicules de petites dimensions pour la plupart ; les plus grandes ont la taille d'une noisette. Celles-ci sont revêtues d'un épithélium chorial excessivement plat où le syncytium est particulièrement pauvre et montre souvent les divers aspects dégénératifs

(hydropique, hyalin-pyénitique) rencontrés dans cette affection ovulaire.

Quinze jours après le curettage, l'urine injectée à la dose de 5 cmc. donne une *réaction totalement négative*. A la dose de 10 cmc. d'urine on observe une hypertrophie modérée des ovaires avec formation de follicules congestifs et légère hypertrophie utérine. Réaction identique à celle obtenue avec 1/16 de cmc. d'urine prélevée pendant la gestation molaire, avant le curettage.

Conclusion : Réaction négative.

Cliniquement, l'utérus est légèrement augmenté de volume, il n'y a plus de pertes ni sanguines, ni purulentes et l'état général s'améliore fortement. La malade paraît guérie, cependant bientôt apparaissent progressivement les symptômes du début de la grossesse molaire (sensation de fatigue prononcée, amaigrissement important qui atteint bientôt 9 kgr.).

Le 26 mars, soit deux mois après le curettage, brusquement, grosse hémorragie avec caillots qui dure vingt minutes sans aucune douleur.

Le 5 avril, dans la rue, même hémorragie brutale, aussi importante, durant une demi-heure. Depuis cette date tous les deux à trois jours, forte hémorragie identique, de courte durée, survenant un quart d'heure après le lever.

Le 9 avril 1932, l'injection intra-veineuse de 15 cmc. d'urine à la lapine impubère donne lieu à une réaction positive bi-latérale nette. Il s'agissait donc cliniquement et biologiquement d'un chorio-épithéliome. Le professeur Wey-

meersch a alors pratiqué une hystérectomie totale d'emblée.

Il existait au fond de la cavité utérine encore fort hypertrophiée une tumeur du volume d'une noix entièrement adhérente au parenchyme utérin, d'aspect hémorragique.

L'examen histologique y a montré l'aspect caractéristique du chorio-épithélium à cellules épaisses de volume irrégulier, souvent très grosses, à noyau pycnotique bourgeonnant, de forme très irrégulière, parfois multiple. Ces cellules infiltrèrent la musculature utérine et ont une tendance à faire hernie dans la lumière des vaisseaux où on en retrouve fréquemment.

Nous avons cherché à fixer la *teneur en gravidine de l'urine* prélevée avant l'hystérectomie. Avec 1 cmc. d'urine nous avons obtenu une réaction positive, avec 1/8 de centimètre cube la réaction était totalement négative.

La concentration des urines en substance active s'est donc trouvée moindre lors de la transformation chorio-épithéliomateuse qu'au cours de la prolifération de la môle.

OBSERVATION III

(D^r Poulain)

Môle vésiculaire guérie par curettage.

Femme de 24 ans, qui consulte le 2 janvier 1932 parce que mariée depuis quatre mois, elle n'a pu avoir encore de rapports sexuels. Toute tentative de rapprochement ayant échoué parce que très douloureuse. *Les règles*

sont régulières et non douloureuses depuis l'âge de 12 ans.

Depuis deux mois, elles sont absentes et des pertes brunâtres sont apparues. *Le palper* permet de sentir une tumeur hypogastrique demi-molle, qui dépasse le pubis d'un travers de doigt et donne l'impression d'un *utérus gravide*.

Le toucher est impossible, la vulve est rouge, l'hymen est intact.

Le 19 janvier, dilatation vulvaire et toucher sous narcose. La muqueuse du vagin est très rouge, *le col utérin* est souillé par des pertes brunâtres. *L'utérus* est augmenté de volume et paraît contenir une grossesse de deux mois et demi environ.

Le 15 février, malgré le repos complet au lit, la malade fait une hémorragie.

Le 1^{er} mars, hémorragie plus importante, accompagnée de l'expulsion d'une masse charnue contenant des vésicules molaires. *Le curettage* est pratiqué le même jour et ramène une *môle hydatique, totale, volumineuse*. Les vésicules sont très inégales de dimensions, certaines ayant la taille d'une noix. L'épithélium chorial, irrégulier, est par endroit riche en cellules de Langhans qui forment de véritables amas sous le syncitium.

Nous avons, *au moyen des urines prélevées avant le curettage, pratiqué le dosage de la gravidine*. — La réaction s'est montrée positive avec 1/2, 1/4 et 1/8 de centimètre cube. Avec cette dernière dose la réaction était peu importante et correspondait à une réaction limite.

Plus d'un mois après le curettage, les urines injectées

à la dose de 20 cmc. *étaient biologiquement négatives* et la malade est encore cliniquement guérie.

OBSERVATION IV (Reeb-Nelson et Klein).

Nullipare de 26 ans. Les dernières règles datent de trois mois. L'utérus correspond comme volume à une grossesse de quatre à cinq mois. La consistance est molle, même kystique, alternant avec des contractions passagères. Col long, fermé.

Pertes de sang plus ou moins fortes observées à la clinique pendant vingt jours. La présence d'un fœtus ne peut être décelée ni par l'examen clinique, ni par deux radiographies faites à huit jours d'intervalle.

Pas d'albumine dans les urines. A part l'anémie pas de symptômes toxiques.

La réaction biologique quantitative est faite sur une lapine de 1.600 gr. Au total on injecta 1,50 cmc. d'urine du matin par voie sous-cutanée fractionnée en six injections de 1/4 de centimètre cube au cours de trois jours. La lapine est sacrifiée soixante-dix heures après la première injection. *La réaction est fortement positive* sur les deux ovaires : 6 à 7 follicules hémorragiques et quelques corps jaunes atypiques dans chaque ovaire.

L'évacuation de l'utérus semble indiquée par le fait des hémorragies répétées, ne cessant ni par le traitement, ni par le repos au lit et par la présomption d'une grossesse molaire basée sur les symptômes cliniques et la réaction hormonale *quantitative fortement positive*.

L'utérus est évacué par hystérotomie vaginale. *L'œuf hydramniotique contient un fœtus vivant de 14-15 cmc. Le placenta est d'aspect normal sans dégénérescence molaire des villosités.*

OBSERVATION V (Reeb-Nelson et Klein).

Grande multipare de 41 ans. Dernières règles il y a trois mois. L'utérus correspond à une grossesse du 5^e mois. Sa consistance est très molle. Le col est long. L'orifice interne fermé.

Pertes sanguines légères depuis six semaines, s'intensifiant beaucoup à la clinique malgré le repos au lit.

Pas de fœtus décelable par l'examen clinique. Pas d'albumine. Forte anémie.

La réaction biologique quantitative est faite sur une lapine de 1.800 gr. Au total injection de 6/10 de centimètre cube d'urine du matin par voie sous-cutanée fractionnée en quatre injections de 1/10 de centimètre cube et d'une de 2/10 de centimètre cube au cours de trois jours. La lapine est sacrifiée soixante-quatre heures après la première injection ; la réaction *est fortement positive* sur les deux ovaires : 3-4 follicules hémorragiques et quelques corps jaunes atypiques dans chaque ovaire.

L'hémorragie continue, le degré d'anémie, *la réaction quantitative fortement positive*, légitiment l'évacuation de l'utérus. Elle est faite par hystérotomie vaginale. *L'œuf hydramniotique contient un fœtus. Le placenta* siégeant normalement est parsemé d'hémorragies anciennes et

récentes mais *ne montre aucune trace de dégénérescence molaire.*

OBSERVATION VI (Karl Erhardt).

Femme de 23 ans, qui a déjà eu trois enfants et qui présente des vomissements incoercibles.

On fait une laparotomie et on constate la présence dans les ovaires de kystes à lutéine.

On enlève une môle hydatiforme de l'utérus. *Dans l'urine il existe 260.000 unités-souris par litre. Au 28^e jour la réaction est encore positive. Au 43^e jour elle devient négative.*

OBSERVATION VII (Karl Erhardt).

Femme de 18 ans, qui a déjà accouché deux fois et qui présente pour la première fois au cours d'une grossesse des vomissements intenses.

On évacue de l'utérus une grosse môle hydatiforme.

L'urine contient 520.000 unités-souris par litre et on a pu constater que 1/25 cmc. de sang donnait déjà une forte réaction.

Au 42^e jour la réaction est encore positive. Elle devient négative le 45^e jour.

*
* * *

Les observations que nous avons publiées nous ont paru très intéressantes à plusieurs points de vue et de l'ensemble de nos constatations nous pouvons tirer les conclusions suivantes.

Conclusions.

1° La réaction biologique de la grossesse n'est pas toujours hyperpositive au cours de la gestation molaire ;

2° Elle peut être hyperpositive au cours de grossesses normales ;

3° En dépit de l'absence d'une réaction hyperpositive on peut faire dans certains cas le diagnostic de grossesse molaire ;

4° Le délai de disparition des hormones anté-hypophysaires des humeurs de femmes ayant expulsé une môle vésiculaire peut être prolongé jusqu'au 45^e jour ;

5° L'hormone gonadotrope peut disparaître après l'expulsion de la môle pour n'apparaître en quantité appréciable qu'au moment de la transformation en chorio-épithéliome malin ;

6° L'influence de la syphilis dans l'apparition de la

môle n'est pas démontrée. Le traitement anti-syphilitique ne se montre pas efficace et n'empêche pas la récurrence de la môle.

Vu : le Président de la thèse,

COUVELAIRE.

Vu : le Doyen,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMANTIADIS (G. A.). — Contribution à l'étude du diagnostic humoral de la grossesse (*Thèse de Paris*, 1931).
- ASCHEIM (S.) et ZONDEK (B.). — Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn (*Klinische Wochenschrift*, t. I, 1928, p. 8 et 9).
- ASCHEIM (S.). — Early diagnosis of pregnancy chorionepithelioma and hydatid mole by Ascheim-Zondek test (*American Journal obstetric and Gynecology*, mars 1930, p. 335).
- BAILLAT et BALAN. — Môle hydatiforme et kystes lutéiniques de l'ovaire (*Société obstétricale et gynécologique de Toulouse*, 7 novembre 1928).
- BAR. — La môle vésiculaire (*Revue générale de Clinique et de Thérapeutique*, 1910, t. XXIV).
- Article : môle (*Traité d'accouchements*, 1914).
- BEX (A.). — Contribution à l'étude du diagnostic précoce de la grossesse par le test hormonal lapine. Etude de l'urine et du sérum (*Thèse de Bordeaux*, 1933, n° 90).
- BORRAS. — La réaction de Friedman pour le diagnostic de la grossesse (*Comptes rendus de la société de Biologie*, LCXI, 1932, n° 38, p. 819).
- BOUC (R.). — Diagnostic biologique de la grossesse par les tests animaux (*Thèse de Bordeaux*, 1931).
- BOUE (Paul). — Contribution de l'étude pathogénique et thérapeutique de la môle hydatiforme. Môle hydatiforme et dégénérescence kystique des ovaires (*Thèse de Montpellier*, n° 16, 1921-1922).

- BOURG (R.). — L'action des injections d'urine de femme gravis chez le rat mâle impubère, châtré ou irradié (*Société belge de Biologie*. Séance du 28 juin 1930).
- Les modifications histologiques du tractus génital du rat mâle impubère traité par l'urine de femme enceinte des quatre premiers mois (*Société belge de Biologie*. Séance du 29 mars 1930).
- Nouveau procédé d'application de la réaction de Zondek et Ascheim pour le diagnostic biologique de la grossesse (*Archives internationales de Médecine expérimentale*, sept. 1930, p. 119).
- Procédé nouveau de diagnostic de la grossesse (*Société clinique des Hôpitaux*. Séance du 10 octobre 1931).
- Le diagnostic biologique de la grossesse (*Société de Médecine légale de Belgique*. Séance du 10 octobre 1931).
- A propos de 50 cas de réaction d'Ascheim et Zondek appliquée au rat mâle et femelle (*Le Scapel*, n° 46, 14 novembre 1931, t. LXXXIV, p. 1421).
- Etude biologique et clinique de la môle hydatiforme et du chorio-épithéliome (*Revue française de Gynécologie et d'Obstétrique*, n° 1, janvier 1932).
- Utilisation de la lapine pour le diagnostic biologique de la grossesse (*Société clinique des Hôpitaux de Bruxelles*. Séance du 11 juin 1932).
- Techniques de la réaction biologique de la grossesse. Ses résultats pratiques, grossesses normales et pathologiques (*Revue française d'Endocrinologie*, n° 1, février 1933).
- BOURGUET (R.). — De la môle hydatiforme (*Thèse Montpellier*, 1922, n° 37).
- BOURGEOIS — Diagnostic biologique précoce de la grossesse (*Clinique et laboratoire*, n° 1, 20 janvier 1933).
- BRINDEAU (A.). — A propos du diagnostic de la grossesse jeune

(*Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, 6 janvier 1930).

BRINDEAU (A.) et BROUHA (L.). — Un nouveau procédé de diagnostic hormonal de la grossesse (*Annales de Médecine légale*, mai 1930).

BRINDEAU (A.) et HINGLAIS (H.). — De l'emploi de la lapine pour le diagnostic biologique de la grossesse (*Gynécologie et Obstétrique*, t. XXIV, n° 5, décembre 1931, p. 659 et *VII^e Congrès de l'Association des gynécologues et obstétriciens de langue française*, 1-2-3 octobre 1931).

BRINDEAU (A.), HINGLAIS (H.) et HINGLAIS (M.). — Contribution à l'étude de l'emploi de la lapine dans le diagnostic biologique de la grossesse (Réaction d'A. Brouha et Friedman).

- Comparaison dans 140 cas cliniques contrôlés avec les réactions d'Ascheim-Zondek et de Brouha-Hinglais (*Gynécologie et Obstétrique*, t. XXV, n° 3, mars 1932, p. 177).
- Contribution à l'étude quantitative de l'action des hormones pré-hypophysaires chez la lapine adulte. Application au titrage biologique de l'hormone (*Comptes rendus de la société de Biologie*, t. XVI, 1932, n° 35, p. 582).
- Contribution à l'étude quantitative de l'hormone pré-hypophysaire dans les humeurs de la femme enceinte (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. CXI, 1932, n° 40, p. 988).
- Contribution à l'étude quantitative de l'hormone pré-hypophysaire chez la femme enceinte. Diagnostic rapide de la môle hydatiforme. Diagnostic de l'œuf mort (*Société de Biologie*. Séance du 17 décembre 1932).
- Contribution à l'étude des hormones pré-hypophysaires en action génitale dans les humeurs de la femme en-

ceinte. Applications pratiques. Diagnostic de la grossesse normale de la môle hydatiforme, de la rétention d'œuf mort, etc... (*Presse médicale*, 3 mai 1933).

- A propos de deux cas de réaction biologique de la grossesse particulièrement précoce. Considérations sur le délai normal de l'apparition du prolan dans les humeurs de la femme après la fécondation de l'ovule (*Bulletin de l'Académie de Médecine*. Séance du 18 juillet 1933, n° 28, p. 108).
- Recherches sur les propriétés physiologiques du prolan (*Presse médicale*, n° 85, 24 octobre 1934, p. 1659).

BROUHA (A.). — Nouveau procédé de diagnostic biologique de la grossesse (*Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 10 janvier 1931).

- Sur un nouveau procédé de diagnostic biologique de la grossesse (*Liège médical*, 10 mai 1931).
- Nouveau procédé de diagnostic biologique de la grossesse (*Paris médical*, 23 mai 1931, p. 496, n° 21).
- Le test de la lapine dans le diagnostic hormonal de la grossesse (*Société belge de Gynécologie et d'Obstétrique*. Séance du 5 décembre 1931).
- Utilisation de la lapine pour le diagnostic biologique de la grossesse (*Bruxelles médical*, n° 32, 5 juin 1932).
- Réaction de Friedman (*Echo médical du Nord*, nos 645-648, 26 novembre 1932).

BROUHA (L.), HINGLAIS (H.) et SIMONNET (H.). — Diagnostic biologique de la grossesse (*La Presse médicale*, n° 10, 1^{er} février 1930).

- L'action de l'urine de femme enceinte sur le tractus génital de la souris et en particulier de la souris mâle. Son utilisation pour le diagnostic biologique de la grossesse. Remarques sur quelques conclusions à en tirer pour la physiologie gravidique (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. CIII, 3 février 1930, p. 150).

- BROUHA (L.) et HINGLAIS (H.). — Le diagnostic de la grossesse par la réaction de Brouha-Hinglais-Simonnet (*Gynécologie et Obstétrique*, t. XXIV, juillet 1931, p. 43).
- BROUHA (P.). — Le diagnostic hormonal de la grossesse par le test de la lapine (*Strasbourg médical*, n° 14, 15 mai 1932).
- BULLIARD (H.). — La réaction d'Ascheim-Zondek dans le cas d'œuf mort (*Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*. Séance du 4 janvier 1932).
- BULLIARD (H.) et CICERO (M.). — Le diagnostic biologique de la grossesse (Techniques diverses et résultats de la réaction d'Ascheim et Zondek. *La Médecine internationale*, n° 11, nov. 1932).
- CANTON. — Au sujet du diagnostic biologique de la grossesse (*Archives de Médecine et Pharmacie navales*, n° 4, oct.-nov. décembre 1932).
- CHAPPAZ et GINSBOURG. — Diagnostic biologique de la grossesse (*Union médicale du Nord-Est*, 10 octobre 1932).
- CHEVASSU (M.). — Réaction de grossesse (Brouha-Hinglais-Simonnet) positive chez un homme porteur d'un embryome du testicule avec foyers placentaires (*Société nationale de Chirurgie*. Séance du 9 décembre 1931).
- CHOSSON (J.) et DONNET (V.). — Réaction d'A. Brouha (*Société de Chirurgie de Marseille*. Séance d'avril 1933).
- Utilisation de la réaction de Brouha en gynécologie (*XLII^e Congrès de l'Association française de chirurgie et dans la Presse médicale*, n° 85, 25 octobre 1933).
- CLAUBERG. — Nouveau test de réaction biologique de la grossesse (*Zentral. f. Gyn.*, n° 56, p. 964, 1932).
- COTTALORDA. — Môle hydatiforme. Chorio-épithéliome et kystes lutéiniques de l'ovaire. Rapports étiologiques cliniques opératoires (*Gynécologie et Obstétrique*, t. IV, 1924, n° 2).
- COUVELAIRE et LEVANT. — Chorio-épithéliome bénin (*Bulle-*

tin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris, mai 1925).

COUVELAIRE, SIREDEY, LEROUX et HUGUENIN. — Discussion sur le critère de malignité de la môle (*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, février 1926).

DABNEY et DABNEY. — Test de Friedman dans la môle hydatiforme (*Surgery, Gynecology and obstetrics*, août 1934).

DAVARIS. — Môle hydatiforme et dégénérescence kystique des ovaires (*Thèse de Paris*, 1915).

DELMAS (J. et P.). — Deux cas de môle hydatiforme (*Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Montpellier*. Bulletin 12, p. 165. Séance du 7 février 1912).

DEPAUL. — Môle hydatiforme récidivant quatre fois (*Clinique obstétricale*. Paris, 1872).

DESNOYERS. — Des moyens actuels de diagnostic de la gestation dans les premiers mois (*Journal des accoucheuses*, mars 1932, n° 3).

DIGONNET. — Des méthodes de diagnostic biologique de la grossesse (*La Puériculture*, 25 mai 1934, n° XVI).

DESIOUBRY (L.). — Des éléments du diagnostic précoce de la grossesse molaire (*Gazette médicale de France et des pays de langue française*, n° 6, 15 mars 1933).

ECALLE (G.). — Quelques points à retenir sur les signes de la grossesse au début (*La Clinique (A)*, février 1933, n° 199).

EHRHARDT (Karl). — Môle hydatiforme et réaction de la gestation (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, t. LIV, 30 mai 1930, p. 971).

ESSEN-MÖLLER. — Môle hydatiforme récidivant dix-huit fois (*Studien über Blasenmôle*. Wiesbaden, 1912).

FAIX (A.). — Signes de la grossesse (*Puériculture*, n° 8, 25 janvier 1933).

- FRIEDMAN (M. A.). — Mechanism of ovulation in the rabbit
(*American Journal of physiology*, 1929, t. XC, p. 617).
- FRIEDMAN (M. A.) et LAPHAN (M. E.). — A simple but rapid
procedure for the laboratory diagnosis of early pre-
gnancies (*American Journal obstetric and Gynecology*
1931, t. XXI, p. 405).
- FRUHHINSHOLTZ. — A propos des indications opératoires liées,
à l'existence des kystes lutéiniques coïncidant avec
une môle hydatiforme (*Gynécologie et Obstétrique*,
septembre 1928, p. 193-197).
- GERNEZ (Louis). — Le diagnostic biologique de la grossesse.
Etat actuel de la question. Recherches personnelles
sur les méthodes hormonales (*Gazette des Hôpitaux*,
4 février 1933).
- Diagnostic biologique de la grossesse (*Thèse de Lille*,
1932).
- Existe-t-il un procédé précoce rapide et précis de dia-
gnostic biologique de la grossesse ? (*L'Echo médical*
du Nord, 19-26 nov. 1932, n° 645).
- GUÉRIN. — Intérêt de la réaction d'Asheim et Zondek pour
le diagnostic des complications de la môle hydati-
forme (*Thèse de Lyon*, 1933, n° 53).
- GUILLEN. — Diagnostic biologique de la grossesse par le pro-
cédé de Friedman (*Los progresos de la clinica*, n° 2,
février 1932).
- GUIROY (A. J.). — Môle hydatiforme itérative (*Semana medica*
Italia, pp. 1484-1486, 16 juin 1927).
- GERNEZ (L.). — Valeur de la réaction de Friedman. A. Brouha
(*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie*,
octobre 1933).
- HARTEMAN. — Rétention d'œuf molaire et réaction d'Asheim
et Zondek (*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de*
Gynécologie de Paris, n° 5, mai 1934).
- HEIN. — Réaction biologique de Friedman pour le diagnostic

de la grossesse (*Munch. Med. Wochen.*, n° 43, 27 octobre 1933).

HINGLAIS (H.). — Le diagnostic biologique de la grossesse (*Le Journal médical français*, n° 1, janvier 1931, p. 16).

HINGLAIS (H), HINGLAIS (M.). et BROUHA (L.). — Sur une méthode nouvelle permettant le titrage biologique des principes sexuels du lobe antérieur de l'hypophyse (*Gynécologie et Obstétrique*, juillet 1931).

HINGLAIS (H.). — Le diagnostic biologique de la grossesse (Réaction de Ascheim-Zondek. Réaction de Brouha. Hinglais et Simonnet). (*Bulletin des Sciences pharmacologiques*, n° 11, novembre 1931).

ISRAEL (A.) et JABRE (E.). — Un cas atypique de môle hydatiforme (*Bulletin Soc. Obst. et Gyn.*, janv. 1934, p. 29).

JALLEY (J.). — Diagnostic de la grossesse par injections d'urine à la lapine (*Thèse de Paris*, 1933, n° 214).

JAYLE et HALPÉRINE. — Cancer du corps de l'utérus d'origine placentaire ; dénomination ; étude histologique ; étiologie (*Presse médicale*, 1919, n° 39).

JOLY (H.). — Le diagnostic biologique de la grossesse (*Archives médico-chirurgicales de Province*, mars 1933, n° 3).

KEIM. — Le diagnostic biologique de la grossesse (*Journal des accoucheuses*, n° 10, octobre 1931).

KLEIN (Marc) et ARON (Max). — Nature de l'hormone contenue dans l'urine de la femme enceinte (*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie*, avril 1931).

LABIGNETTE (P.). — Le rôle du laboratoire dans le diagnostic de la grossesse (*La Clinique* (B), juillet 1932, n° 190, Nouvelle série).

LAGARDE (J.). — Le diagnostic biologique de la grossesse (*Gazette médicale de France et des pays de langue française*, 1^{er} juillet 1932, n° 13).

LAFFONT, HOUEL et CHAPPONI. — Diagnostic biologique de

- la grossesse et salpingo-ovarite kystique (*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, mars 1930).
- LAFFONT et BARTOLI. — A propos de 150 réactions biologiques de la gestation (*Bulletin de la Société d'Obstétrique de Paris*, mars 1934, p. 208).
- GUY-LAROCHE et SIMONNET (H.). — Etude physiologique et clinique d'une hormone antihypophysaire (*Presse médicale*, 4 mai 1932, p. 170).
- LE LORIER (V.). — Le diagnostic de la grossesse dans les premiers mois (*Revue française de Gynécologie et d'Obstétrique*, juin 1931, n° 6).
- LEMAIRE. — Môle hydatiforme récidivant six fois en huit ans (*Bulletin de la Société d'Obstétrique de Paris*, 1911, t. XIV, p. 117-121).
- LEMANT (J.). — Fonction du lobe antérieur de l'hypophyse et diagnostic biologique de la grossesse (*La Puériculture*, 20 mars 1933, n° 11).
- LETULLE (Raymond). — Le diagnostic précoce de la grossesse par l'examen biologique de l'urine (*Presse médicale*, 8 juin 1932, n° 46, p. 915).
- LEVENTHAL (M.) et SAPHIR (W.). — Diagnostic biologique précoce du chorio-épithéliome (*The journal of the American medical Association*, vol. 103, n° 9, septembre 1934).
- LÉVY-SOLAL, DALSACE (J.) et JALLEY (J.). — Diagnostic de la grossesse par injection d'urine à la lapine (Résultat de 260 réactions). Lecture du résultat (*Annales de Thérapie biologique*, 15 avril 1933).
- MAHON (Raymond). — Le diagnostic biologique de la grossesse dans la pratique médicale (*Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 8, 20 mars 1932).
- MARCEAU. — Le diagnostic biologique de la grossesse (*Revue de Franche-Comté*, n° 12, 15 décembre 1933).

- MARCHAND. — Kystes de l'ovaire et môle hydatiforme (*Geb und Gynekalogy*, XXII, 1895).
- MAROUDIS. — Môle hydatiforme et kystes des ovaires. (*Gynécologie et Obstétrique*, juin 1931, p. 443).
- MARTINS (T.). — Sur l'utilisation de la lapine comme « test » des hormones hypophysaires et gravidiques (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. CVII, n° 31, p. 180).
- MAZER (C.). et HOFFMANN (J.). — Les trois tests hormonaux de la grossesse. Leur valeur clinique : étude comparative (*The american journal of the Medical association*, t. XCVI, n° 1, janvier 1931).
- MAZER (C.). et EDEIKEN (Louis). — Value of the Ascheim-Zondek reaction in the diagnosis and prognosis of chorio-epitheliome (*American Journal obstetric and Gynecology*, 1933, t. XXVI, p. 195).
- MAZER (Charles). — The Ascheim-Zondek test in the diagnosis of hydatiform mole (*The Journal of the American medical association*, 1933, t. CI, p. 1411).
- MERGER. — Contribution à l'étude du chorio-épithéliome malin (*Thèse de Paris*, 1932, n° 258).
- MERLE. — Le diagnostic biologique de la grossesse à l'aide du test d'Adèle Brouha (*Thèse de Lyon*, 1932).
- MEYER. — Môle hydatiforme récidivant onze fois (*Surgery Gynecology and obstetrics*, t. XXVIII).
- MORHARDT (P. E.). — Les hormones pré-hypophysaires et la pathologie générale (*Gynécologie et Obstétrique*, janvier 1931, p. 65).
- MORICARD (R.). — De la possibilité de dissocier la sécrétion du liquide folliculaire de celle de la folliculine (*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*. Séance du 2 juillet 1934, p. 440).
- NEUMANN (Hans Otto). — Valeur de la réaction d'Ascheim-Zondek pour le diagnostic et le pronostic de la môle

- hydatiforme et du chorio-épithéliome (*Archives für Gynakologie*, t. CXLVII, fasc. II, 24 nov. 1931).
- PIÉCHAUD (P.), SERVANTIE (L.) et BOUC. — Le diagnostic biologique de la grossesse par les tests animaux (*Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 8, 20 mars 1931, p. 227).
- PIGEAUD (H.). — De l'intérêt pratique des procédés nouveaux de diagnostic biologique de la gestation (*Lyon médical*, 20 novembre 1932, n° 47).
- POLLART (R.). — Le diagnostic précoce et différentiel de la grossesse (*La Gynécologie*, 30^e année, novembre 1931).
- POTOCKI. — Môle hydatiforme et kystes lutéiniques de l'ovaire (*Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, 12 juillet 1920).
- PROUST et LEJEUNE. — Le diagnostic biologique de la grossesse. Son utilité pratique en chirurgie (*Gynécologie et Obstétrique*, t. XXIV, n° 6, décembre 1931).
- PURJE (G.), KESE (G.) et COJA (N.). — Môle hydatiforme (*Société de Biologie de Cluj*, 28 février 1934).
- RANQUE, SENEZ et GANDE. — Test d'Ascheim-Zondek pour le diagnostic de la grossesse (*Sud médical et chirurgical*, nos 21-51, 15 janvier 1934).
- REEB (M.). — L'importance de la réaction d'Ascheim et Zondek pour le diagnostic et le pronostic de la môle hydatiforme et du chorio-épithéliome mûlin (*Bulletin de la Société de Gynécologie et d'Obstétrique*, 1930, n° 4, p. 317).
- Signes et diagnostic de la grossesse dans sa première moitié (*Journal d'Obstétrique et de Gynécologie pratiques*, n° 5, mai 1932).
- REEB (M.), NERSON et KLEIN. — Un taux élevé de gonadostimuline dans les urines d'une gestante permet-il toujours de conclure à une môle hydatiforme (*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, mars 1932, p. 278).

REGAUD et DUBREUIL. — Ovulation provoquée chez la lapine (*Lyon médical*, n° 321, 30 octobre 1908).

REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). — La pratique du diagnostic biologique de la grossesse (*Biologie médicale*, novembre 1934, p. 560-588).

RIVOIRE (R.). — Hormones génitales et menstruation (*Presse médicale*, 22 avril 1931).

— Hormones génitales et grossesse (*Presse médicale*, 29 avril 1931).

ROCMANS. — Le problème actuel de la môle hydatiforme (*Le Scalpel*, n° 8, 20 février 1932, p. 221).

ROUME (A.). — Le diagnostic biologique de la grossesse (*La Gynécologie*, nov. 1932).

— A propos du diagnostic de la môle hydatiforme (*Le Sud médical et chirurgical*, 15 mars 1933, n° 2141).

SCHULTZE-RHONOF (F.). — Erfahrungen mit der Ascheim-Zondek schen Reaktion besonders bei Blasenmole und Chorionepitheliom (*Zentralblatt für Gynakologie*, n° 10, 8 mars 1930).

SERVANTIE (L.). — Diagnostic de la grossesse par injection intraveineuse d'urines de femmes enceintes à la lapine (*Sociétés de Biologie de Bordeaux*, Séance du 17 février 1932).

— Le diagnostic rapide et précis de la grossesse par le test hormonal de la lapine (*Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 8, 20 mars 1932).

SERVANTIE (L.) et BEX (A.). — Le diagnostic précoce de la grossesse par le test hormonal lapine : étude comparée de l'urine et du sérum (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 14 avril 1933, n° 10).

SIMONNET (H.). — Diagnostic biologique de la gestation (*Recueil de Médecine vétérinaire*, n° 7, juillet 1931, p. 385).

SNOCK (J.). — A partir de quelle époque de la grossesse la

réaction d'Ascheim et Zondek devient-elle positive ?
(*Société belge de Gynécologie et d'Obstétrique*, 6 mai 1933 in *Gynécologie*, décembre 1933).

SPIELMAN, GOLDBERGER et FRANK. — Diagnostic hormonal de la viabilité de la grossesse (*The Journal of the american medical association*, 22 juillet 1933).

STEPOWSKI (J.). — Les nouveaux tests biologiques de la grossesse dans la pratique (*La Gynécologie*, mars 1932, t. XXXI).

STEWART. — La réaction d'Ascheim et Zondek (*The Lancet*, 20 juin 1931, p. 1347).

SUZOR (R.). — Le diagnostic biologique de la grossesse (*Bulletin médical*, n° 11, 14 mars 1931, p. 173).

TIERNY. — Réaction de Brouha positive dans un cas de kyste dermoïde de l'ovaire (*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie*, oct. 1933).

VAYSSIÈRE, CHOSSON (J.) et DONNET (V.). — Diagnostic biologique de l'avortement (*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, mars 1934, p. 248).

— Dosage de la gravidine dans un cas de grossesse extra-utérine (*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, mars 1934, p. 256).

— Dosage de l'hormone gravidique en vue du diagnostic des arrêts de grossesse (*Presse médicale*, 2 février 1934).

VERDEUIL, PLASSE et PICAUD. — Môle hydatiforme (*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, mars 1934, p. 254).

VERDEUIL. — A propos de la réaction de Brouha-Friedman. Humeurs injectées. Voies d'injection (*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, n° 5, mai 1934).

VIGNES (H.). — Môle vésiculaire (*Pratique médico-chirurgicale*. Edit., 1931, p. 699).

VIGNES (H.) et LEMANT (J.). — Le prolandiagnostic de la grossesse (*Le Progrès médical*, n° 50, 8 décembre 1932).

- VORON et PIGEAUD. — Diagnostic biologique de la grossesse (*Lyon médical*, n° 20, 15 mai 1932, t. CXLIX).
- WALTHER. — Le diagnostic biologique de la grossesse (*Le Lien médical*, n° 9, septembre 1931).
- WERNER. — Diagnostic précoce de la grossesse (*Wien Klinische Wochenschrift*, n° 30, 15 septembre 1933).
- WEILL-SPIRE. — Formes cliniques et évolution de la môle hydatiforme (*Thèse de Paris*, 1927, n° 298).
- WEYMEERSCH (A.), BOURG (R.) et ROCMANS (M.). — Essais de dosage de la gravidité à divers stades des grossesses normales et pathologiques (Test lapine impubère) (*Bruxelles médical*, nos 20 et 21, mars 1933).
- WILANSKY. — Diagnostic biologique précoce de la grossesse (*Le Siècle médical*, 1^{er} février 1930, p. 6).
- WILSON (R. M.) et CORNER (G. W.). — Results of rabbit ovulation test in the diagnosis of pregnancy (*American Journal obstetric and gynecology*, 1931, t. XXII, p. 513).
- WHITE et SEVERANCE. — Comparaison de différentes méthodes de la réaction biologique de la grossesse (*The Journal of The American medical association*, t. XCVII, n° 18, p. 127).
- ZONDER (Bernard). — Qualitative und quantitative gewebsumter suchung auf hypophysenvorderlappenhormon nach gewebseingiftung Bedeutung für der Diagnose des Chorionepitheliom (*Zentralblatt für Gynakologie*, t. LIV, n° 37, 13 septembre 1930).
- Réaction hormonale de la grossesse dans l'urine humaine et animale (*Klinische Wochenschrift*, n° 48, 29 nov. 1930, p. 2285).
- La réaction hormonale de la grossesse dans l'urine humaine et animale (*Klinische Wochenschrift*, n° 49, 6 déc. 1930).
-

1051. — Impr. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 12-34.
